JOURNEE D'URGENCES PEDIATRIQUES

La Maladie des griffes du chat dans tous ces états

Vendredi 5 octobre 2018

Dr RICCO Lucas
AS Urgences, Pédiatrie générale et maladies infectieuses
Hôpital des enfants CHU de Toulouse

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
Université de Toulouse
FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

Hôpital des Enfants

Introduction

Epidémiologie :

Zoonose la plus fréquente chez l'enfant

- *Etats-Unis* : 9.3 pour 100 000 habitants , 3e cause de fièvre prolongée
- *France* : 5000 cas déclarés/an dont 80 % des cas chez l'enfant.

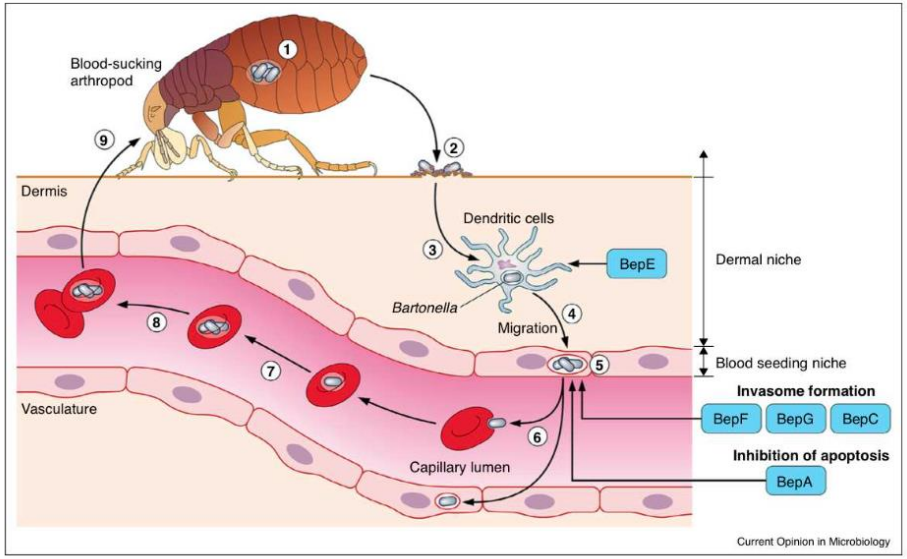
Son incidence semble varier selon les saisons, avec un pic en automne.

S. Edouard and D. Raoult, "[Bartonella henselae, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease]," Médecine Mal. Infect., Jun. 2010.

Bactériologie du genre Bartonella

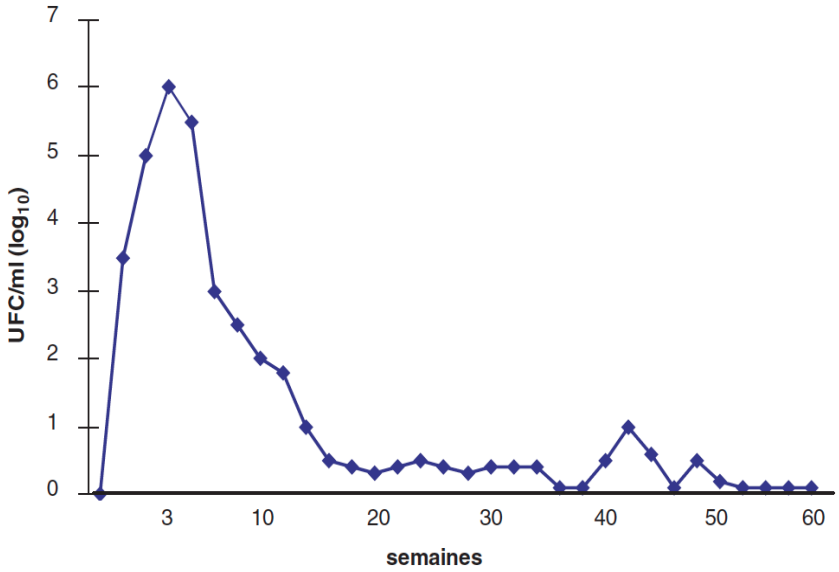
- Cocobacilles à Gram négatif
- Bactérie intracellulaire et tropisme intra érythrocytaire
- 20 espèces identifiées
  - *B. henselae* (MGC, Péliose hépatique et AB)
  - *B. quintana* (AB, EHN, fièvre des tranchées)
- Vecteurs → Puces

(Ctenocephalides felis)



Modèle du processus d' infection de Bartonella chez l' hôte. D' après R. Chenoweth, 2004

La MGC chez le chat

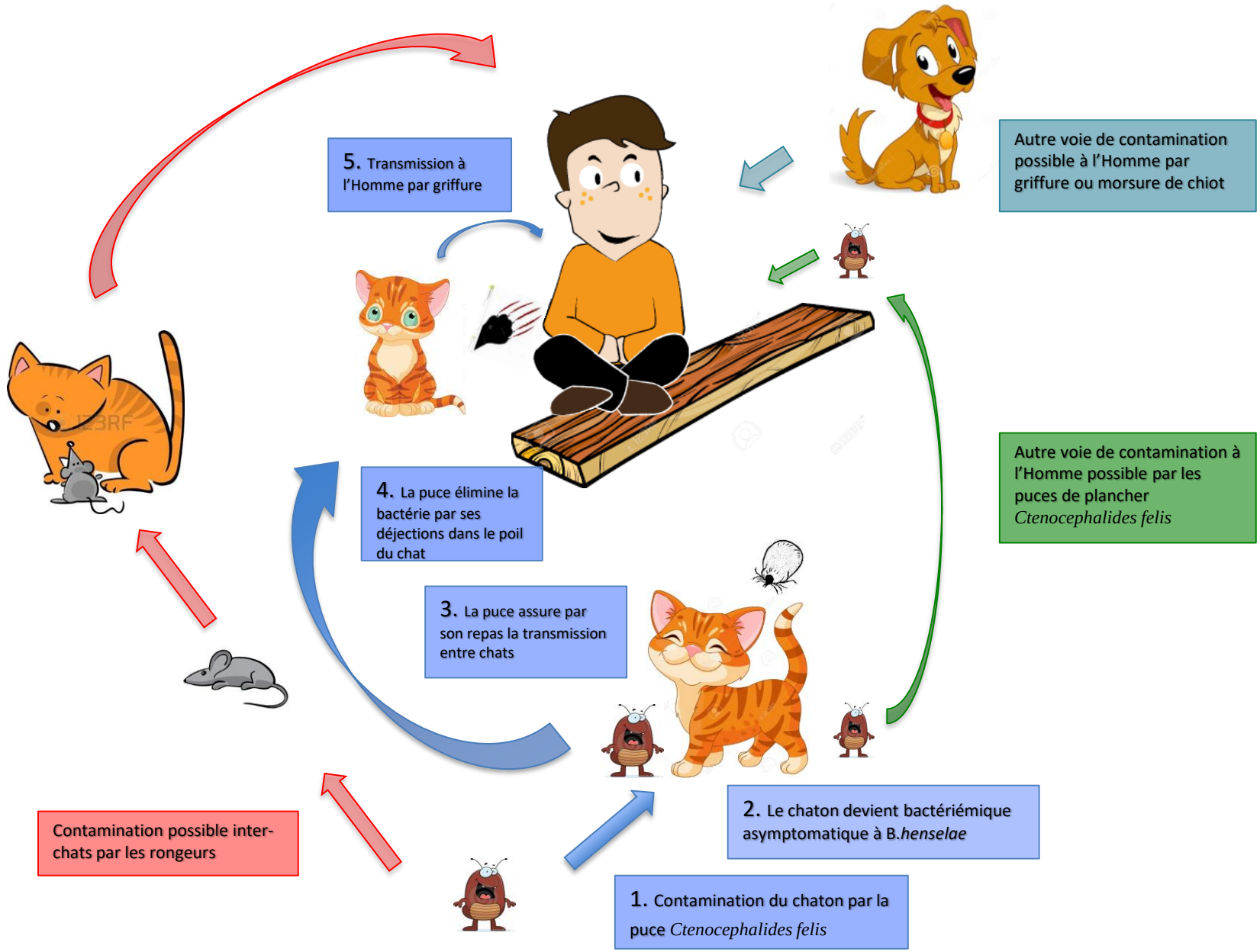


E. B. Breitschwerdt, "Bartonella species in blood of immunocompetent persons with animal and arthropod contact," Emerg. Infect. Jun. 2007.

Ville		Taux de prévalence (%)
Paris	De propriétaire	72/436 (16,5)
Nancy	Errants	50/94 (53)
Marseille	Errants	38/61(62,3)
Norvège	Errants/propriétaire	(0%)
Philippines	Errants	(60 %)

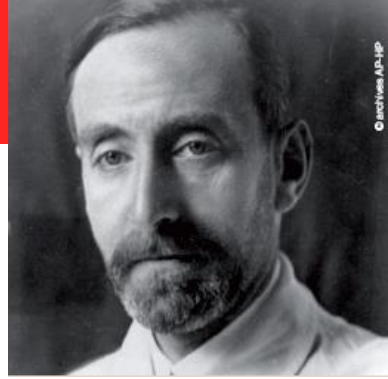
Chomel et al., "Bartonella henselae and Bartonella clarridgeiae infection in domestic cats from The Philippines," Am. J. Trop. Med. Apr. 1999.

Voies de transmissions à l'Homme



H.-J. Boulouis, and B. B. Chomel, "Factors associated with the rapid emergence of zoonotic Bartonella infections," Vet. Res., Jun. 2005.

Spectre de la MGC



Morsure ou griffure par un chat

Incubation 1 à 2 semaines

Papule

Adénopathie(s) locorégionale(s) → Formes typiques (60 - 90%)

L. Leclainche and A. Bourrillon, "[Cat scratch disease in immunocompetent children]," Arch. Pédiatrie Organe Off. Sociéte Fr. Pédiatrie, Apr. 1996.

La forme typique

- Forme « Classique » = Adénopathie unique subaiguë ou chronique

  - Adénopathie(s) dans le territoire de drainage de la griffure
  - Unique (85%) > Multiples
  - Sensible, inflammatoire, peu ou pas de signe généraux
  - Axillaire (50%) > Cervicales (30%) > Inguinale (20%)
  - Résistance aux beta - lactamines
  - Evolution spontanément favorable en 2 à 4 mois,
  - Suppuration dans 10 % des cas.

S. Edouard and D. Raoult, "[Bartonella henselae, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease]," Médecine Mal. Infect., Jun. 2010.

Adénopathie et Dg de MGC

786 biopsies gg

Anapath
Culture
Biologie moléculaire

Agent infectieux
49% (n=391)

MGC = 60%
(n=245)

Mycobactérie
13% (n=54)

Pathologie maligne
26% (n=181)

MGC + mycobact. (n=10) ou patho.maligne (n =3)
=5% du total des MGC

J.-M. Rolain *et al.*, "Lymph Node Biopsy Specimens and Diagnosis of Cat-scratch Disease," *Emerg. Infect. Dis.* Sep. 2006.

Généralités diagnostic

- Environnement et clinique compatible

- Culture : difficile et lente (10-45j)

- **Biologie moléculaire** sur ponction ganglionnaire : PCR-Hybridation sensibilité 50%, technique la plus spécifique, nécessité du tissu (Faux négatifs)

→ Adénogramme si doute diagnostique sur hémopathies, BK

- **Sérologie +++ sensibilité 50- 100% / VPP 65%**
  - IgM , IFI (IgG) ≥ 1/ 250 ou ↑ 4 x en 2-4 s = infection aigue
  - Réactions croisées : coxiella, chlamydia…
  - Renouveler la sérologie jusqu'à 6 semaines des premiers symptomes si négative

Antibiothérapie dans la MGC

→ Etude de la sensibilité des antibiotiques difficiles in vitro :

- Culture lente et difficile
- Localisation intra cellulaire de la bactérie
- Activité bactériostatiques in Vivo des ATB sauf aminoside et RFP

- Beta-lactamines INEFFICACES in vivo !

Drug group and drug	*B. henselae*
Aminoglycosides	
Amikacin	2–4
Gentamicin	0.12–0.25
Streptomycin	ND
Tobramycin	0.5–1
Cephalosporins	
Cefotaxime	0.12–0.25
Cefotetan	0.25–0.5
Ceftazidime	0.25–0.5
Ceftriaxone	0.12–0.25
Cephalothin	8–16
Macrolides	
Azithromycin	0.006–0.015
Clarithromycin	0.006–0.03
Erythromycin	0.06–0.25
Roxithromycin	0.015–0.03
Telithromycin	0.003
Penicillins	
Amoxicillin	0.6–0.12
Oxacillin	1–2
Penicillin G	0.03–0.06
Ticarcillin	0.25
Quinolones	
Ciprofloxacin	0.25–1
Pefloxacin	4–8
Sparfloxacin	0.06
Tetracyclines	
Doxycycline	0.12
Miscellaneous	
Clindamycin	2–4
Colistin	4–16
Fosfomycin	16–32
Imipenem	0.5
Rifampin	0.03–0.06
TMP-SMX	1/5
Vancomycin	2–8

S. Edouard and D. Raoult, "[Bartonella henselae, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease]," Médecine Mal. Infect Jun. 2010.

Traitement forme typique

Durée moyenne de régression des ganglions

Antibiotiques = 0

14 semaines

Antibiotiques « efficaces » (n=268) rifampicine - ciprofloxacine - cotrimoxazole

2-8 semaines

Margileth j.inf.dis 1997,155,391-4

Intérêt de l 'azythromycine ?

1 étude contrôlée en double aveugle : AZYTHRO vs PLACEBO

Seulement 14 patients traités vs 15 patients placebo

→ diminution initiale des gg de 80% = 7/14 ds groupe tt vs 1/15 ds groupe placebo

Bass et al, Pediatr Inf Dis, 1998

Traitement forme typique

- Abstention (parfois difficile…)
- Antibiothérapie: Réduction volume ADP à 30 j

Disease	Regimen for[a]: Adults	Regimen for[a]: Children	Strength of recommendation
Typical CSD	No recommendation	No recommendation	
	For patients with extensive lymphadenopathy, consider azithromycin at 500 mg p.o. on the first day and 250 mg p.o. on days 2 to 5 as a single daily dose	For patients with extensive lymphadenopathy, consider azithromycin at 10 mg/kg p.o. on day 1 and 5 mg/kg p.o. on days 2 to 5 as a single daily dose	BI

– Alternative: Doxy 200 mg/j + RMP 600 mg/j

- Suppuration:

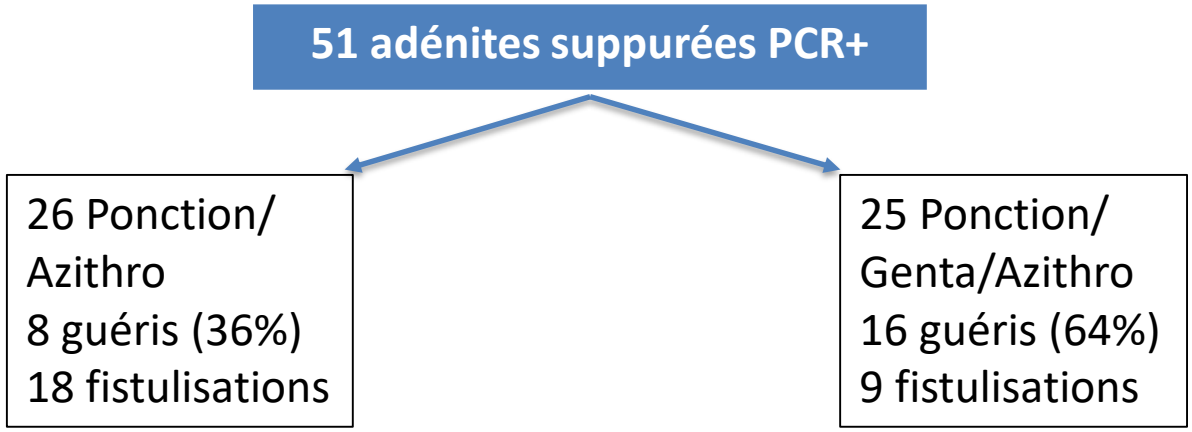
– Aspiration à l'aiguille à visée antalgique
– Eviter une mise à plat chirurgicale

- En pratique sur une forme typique : Augmentin (Dg diff=adénite pyogènes) sérologie si positive arrêt de l'Augmentin switch par Azithromycine 5 jours.
  Ponction + PCR si : suppuration/hyperalgie ou doute diagnostique (BK,Lymphome).

Rolain AAC 2004
Bass Pediatr. Infect. Dis. J 1998; Garnier, Infection 2016

Traitement forme typique

- PHRC interrégional BIGG en cours (12/100)
- Intérêt d'une injection intra-ganglionnaire de gentamicine (40 mg) dans les adénites suppurées?



- Analyse univariée: Traitement combiné > azithromycine seule, p= 0.01
- Analyse multivariée: OR: 3,84; IC 95%: 0,95-15,56; p= 0,06
- PHRC BIGG en cours

Garnier, Infection dis 2016

Traitement : ponction intra-ganglionnaire

PHRC BIGG en cours

Spectre de la MGC

Morsure ou griffure par un chat

Incubation 1 à 2 semaines

Papule

Absence d'adénopathie

Adénopathie(s) locorégionale(s)

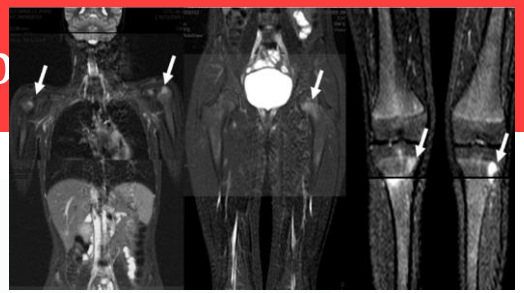
Formes typiques (60 - 90%)

Autres Atteintes d'organes (Disséminées)
+/- Signes généraux
+/- fièvres prolongées

Formes atypiques (10 - 40%)

H. A. Carithers, "Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients," Am. J. Dis. Child., Nov. 1985.

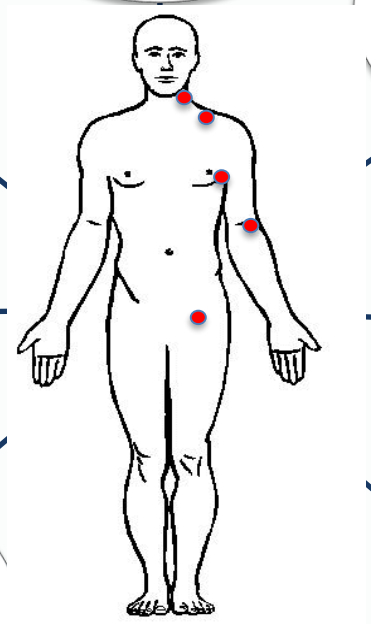
Spectre de la M[illegible]es atyp[illegible]



Nodules hépatospléniques (16%)

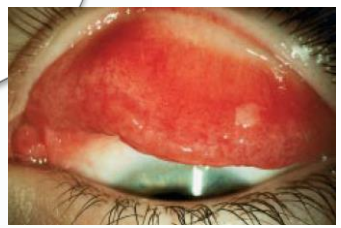
Immunodéprimé (?%) :
Angiomatose bacillaire
péliose hépatique

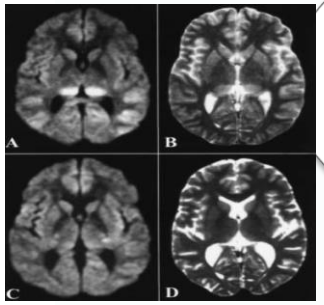
Atteintes Musculo-squelettiques (10%) :
Arthralgies/Arthrites
Myalgies
IOA



Hématologiques (? %) :
Anémie
Thrombopénie

Oculaire (7%) :
Neurorétinite
Sd de Parinaud





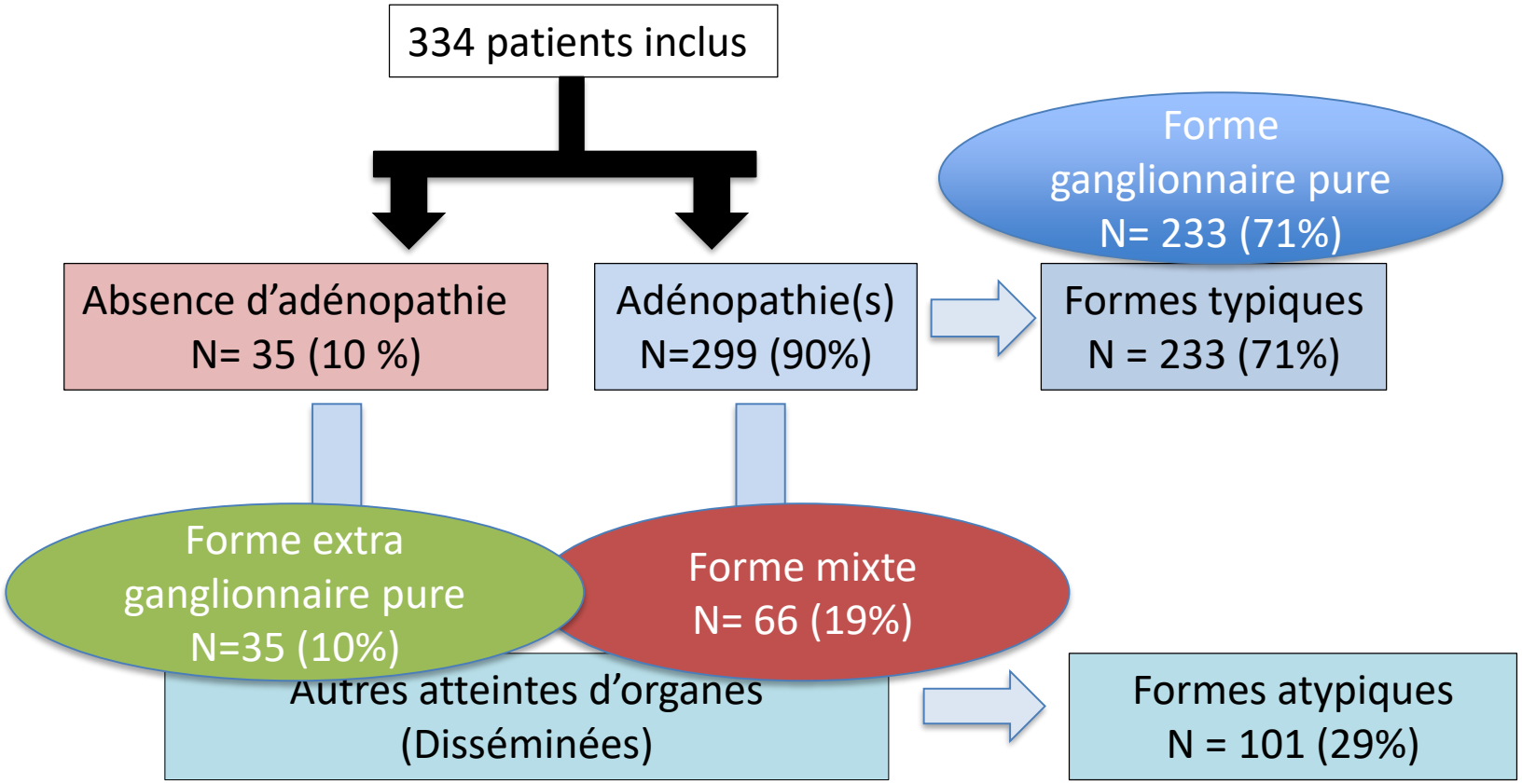
Neurologiques (? %):
Encéphalite
Myélite
Polyradiculonévrite

Cardiaques (? %) :
Endocardites
Myopéricardites

Cutanées (5%) :
Erythème noueux
Nodules ss cutanés
Sd de Sweet
Autres éruptions

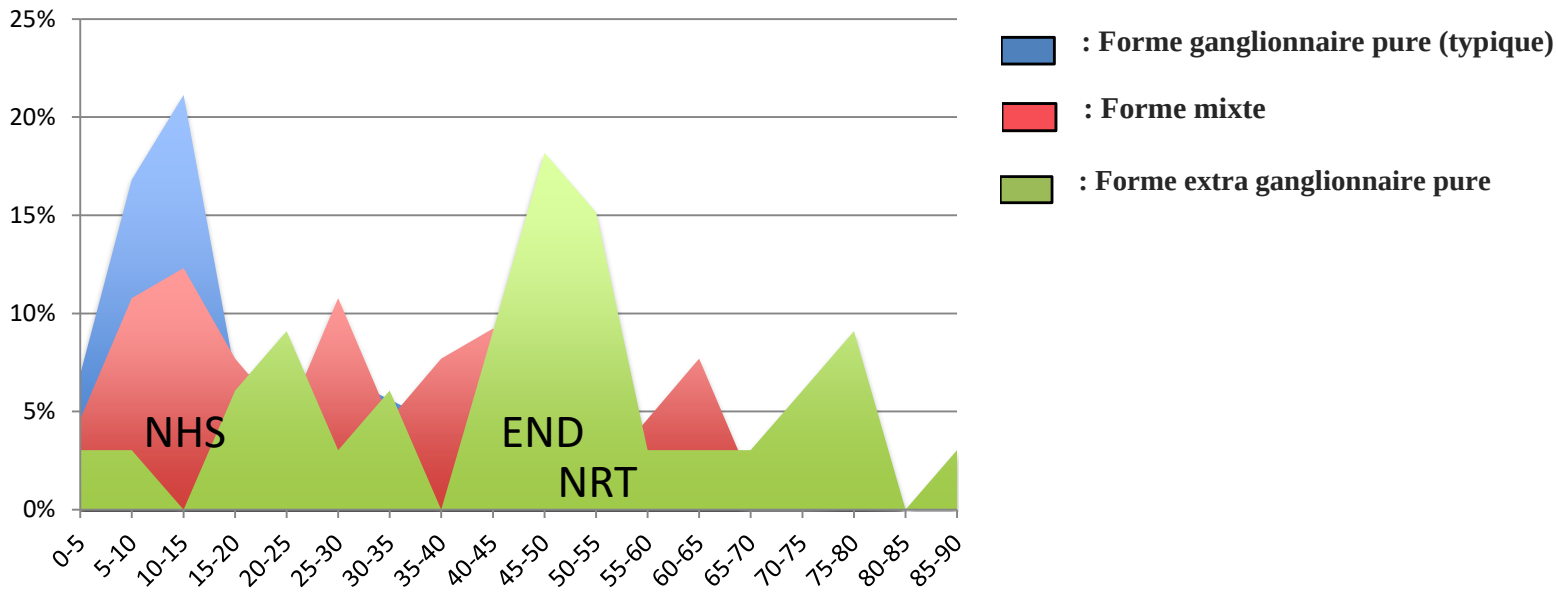
H. A. Carithers, "Cat-scratch disease. An overview based on a study of 1,200 patients," Am. J. Dis. Child., Nov. 1985.

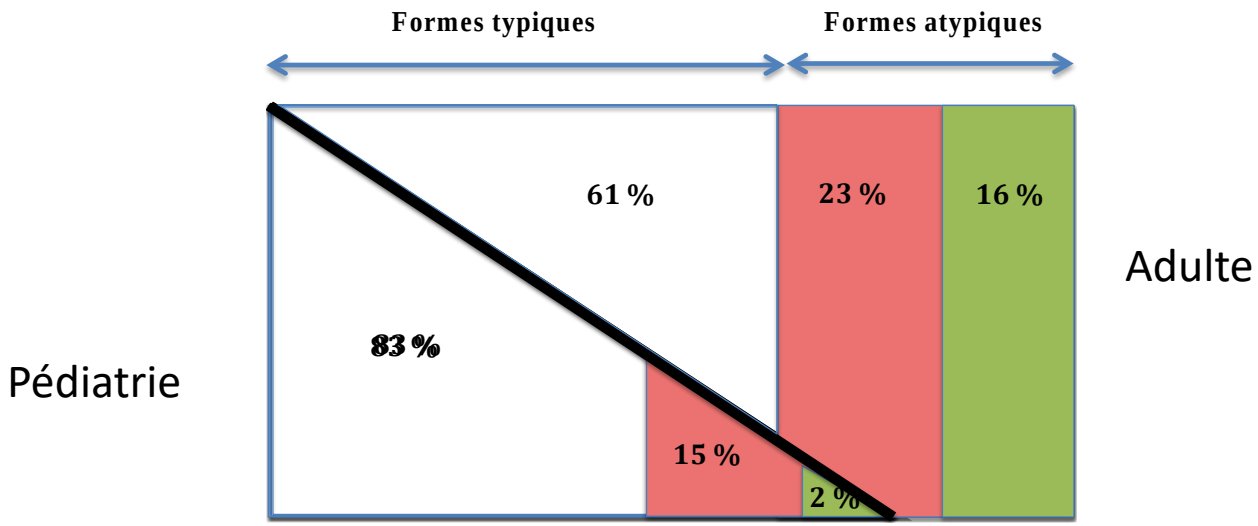
Spectre de la MGC (Etude CHU Toulouse)



Thèse L.Ricco : Les formes de la maladie des griffes du chat chez l'enfant et l'adulte : description et analyse d'une série de 334 cas.

Expression de la MGC





Thèse L.Ricco : Les formes de la maladie des griffes du chat chez l'enfant et l'adulte : description et analyse d'une série de 334 cas.

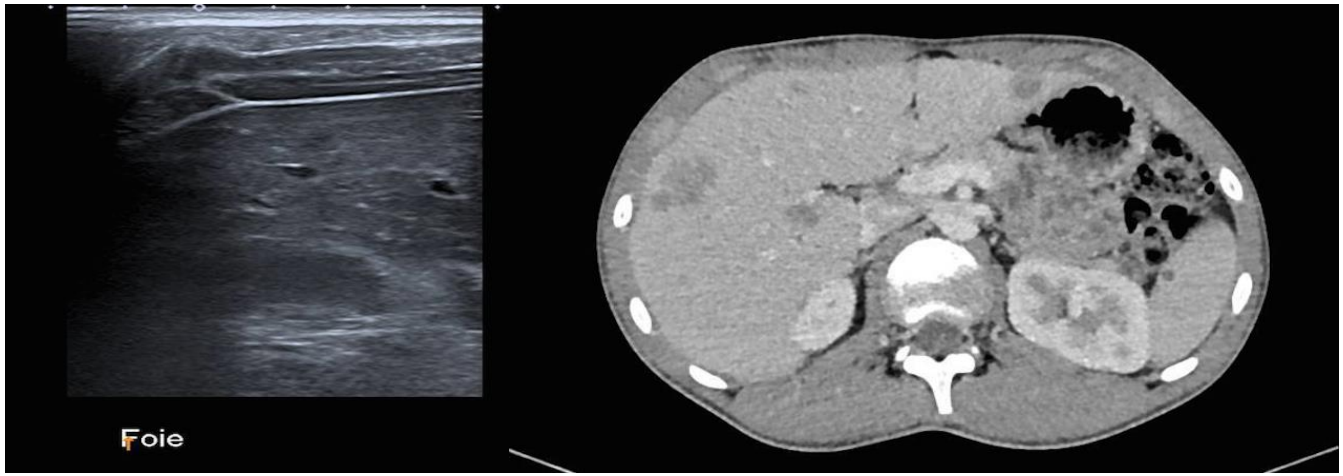
Les nodules hépatospléniques

- Incidence : NHS dans 16 % des cas dont 18 % sans adénopathie.

TRIADE :

1. **Fièvre prolongée > 15 jours (90%)**
2. **AEG (80%)**
3. **Douleurs abdominales (70 %)**

K. Tsujino et al., "Clinical implication of prolonged fever in children with cat scratch disease," J. Infect. Chemother. 2004



- **Diagnostic :** Sérologie à renouveler si négatif juqu'a 6 semaines

  Et/ou PCR *B.henselae* sur ponction d'une adénopathie associées.

  Arisoy, "Hepatosplenic Cat-Scratch Disease in Children: Selected Clinical Features and Treatment," *Clin. Infect. Dis.*

- **Traitement :** Rifampicine 20 mg/kg/j pendant 14 jours +/- Azithromycine 4 jours selon évolution.

La neurorétinite stellaire de Leber

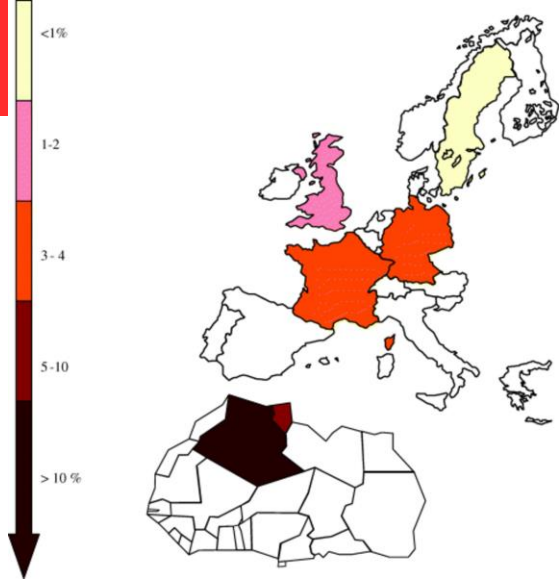
- 1 à 2 % des patients infectés (mais sous estimés ++)
- Stade précoce : œdème papillaire uni ou bilatéral → BAV
- Stade avancé : étoile maculaire sans œdème
- Régression en plusieurs mois
- Mais principale complication = neuropathie

- **<u>Traitement :</u>**

Doxycycline + Rifampicine 6 sem

→ réduction de la durée des symptômes

L'endocardite



- *B. quintana* > *B. henselae*
- 3 % EI , 2nd cause endocardite à hémoculture négative
- Gradient Nord sud
- Valvulopathie préexistante dans 90 % des cas
- Adultes >>> Enfants (seulement 4 cas publiés dans la littérature)
- Impact pronostique positif de l'utilisation des aminosides (> 14 j)
- Nécessité de remplacement valvulaire chez 50% des patients

B. B. Das, "Culture negative endocarditis caused by Bartonella henselae in a child with congenital heart disease," Pediatr. Infect. Oct. 2009
C. W. Pitchford, "Bartonella henselae endocarditis in a child," Pediatr. Cardiol. Dec. 2006.

Les autres formes atypiques …

- Hématologiques : Anémie hémolytique, Thrombopénie, SAM

  R. T. Jim, "Thrombocytopenic purpura in cat-scratch disease," JAMA Jun. 1961.

- Encéphalites, myélites, polyradiculonévrite

  C. E. Armengol "Cat-scratch disease encephalopathy: a cause of status epilepticus in school-aged children," *J. Pediatr* 1999.

- Infections ostéo-articulaires,

  E. Maman et al., "Musculoskeletal manifestations of cat scratch disease," Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Dec. 2007.

- Erythème noueux, urticaires, rash, Syndrome de sweet,

  L. E. Gibson, "Cutaneous vasculitis update," *Dermatol. Clin* Oct. 2001.

- Syndrome oculo-glandulaire de Parinaud,

  A. Escarmelle, "Cat's cratch disease and Parinaud's oculoglandular syndrome," *J. Fr. Ophtalmol.*Feb. 2004.

- Purpura rhumatoïde ? (2/3 sero+ sur 18 PR),

  E. M. Ayoub "Role of Bartonella henselae in the etiology of Henoch-Schönlein purpura," Pediatr. Infect. Dis. J. Jan. 2002.

- Fièvres prolongées ou récurrente isolées

Formes de l'immunodéprimé

- **Angiomatose bacillaire:**

– Prolifération vasculaire et des cellules endothéliales

– Atteinte cutanée

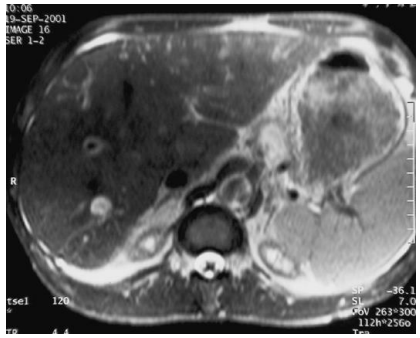
- **Péliose bacillaire :**

– VIH, greffés

– Atteinte hépatique parfois responsable d'HTP

– Prolifération des capillaires sinusoïdes hépatiques

= formation de larges espaces vasculaires



Faible sensibilité de la sérologie. Biopsie indispensable

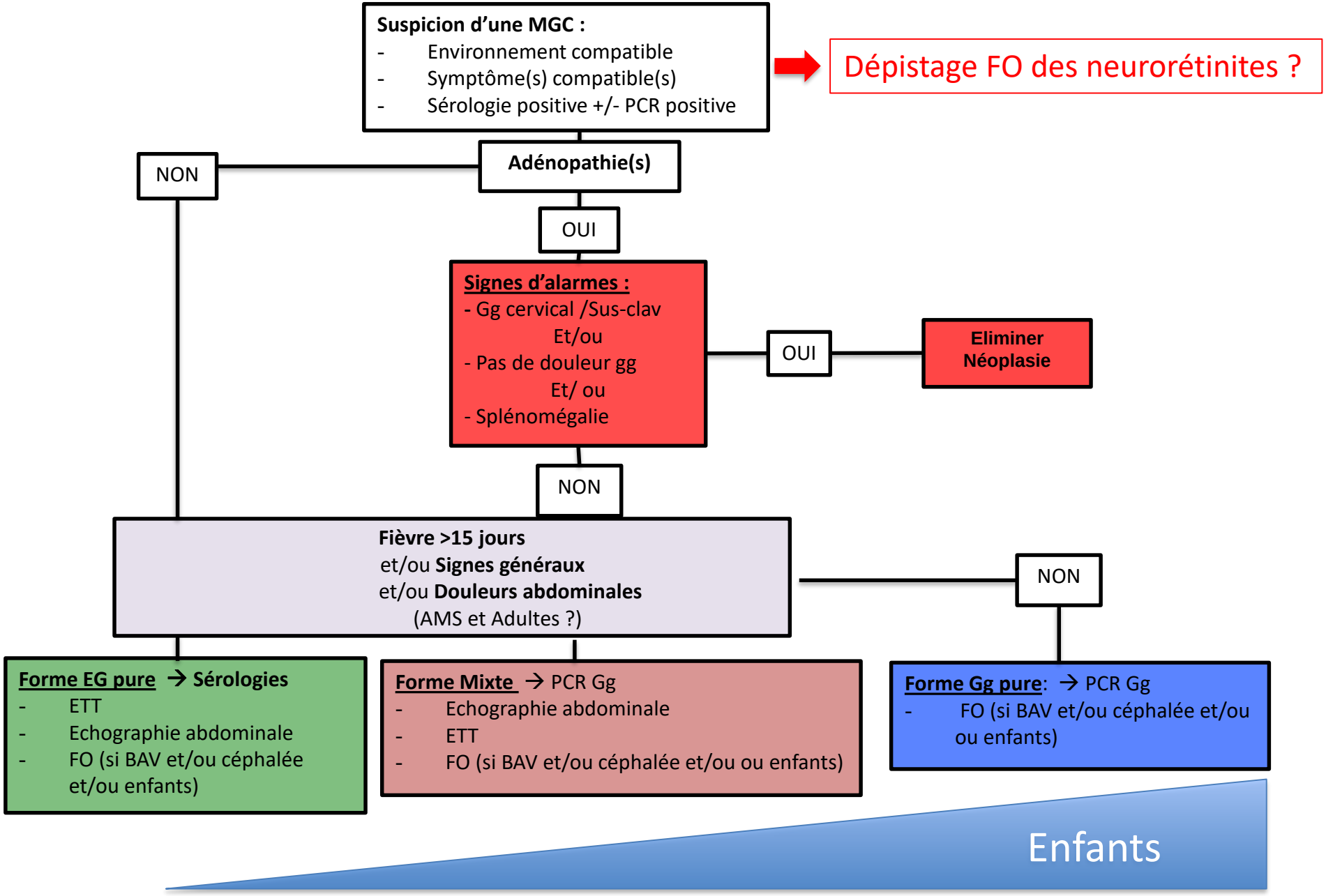
Recommandations thérapeutiques

Formes et Références	Adultes	Enfants	Durée
Forme typique	Abstention thérapeutique ou Azithromycine 500mg J1 puis 250 mg/j	Abstention thérapeutique, Azithromycine 10mg/kg J1 puis 5mg/kg/j	 5 jours
Endocardite	Doxycycline 100 mg x 2/j IV/Pos + Gentamicine 3mg/kg/j IV		6sem 2 sem
Forme hépatosplénique	Rifampicine 300 mg x 2/j + /- Gentamicine 2mg/kg/j ou Azithromycine 500mg J1 puis 250 mg/j ou triméthoprime-sulfaméthoxazole	Rifampicine 20mg/kg/j Pos + /- Gentamicine 2mg/kg/j IV ou Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5mg/kg/j	10 à 14 jours
Encéphalite	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos + Doxycycline 100 mg x 2/j Pos	Rifampicine 20mg/kg/j Pos + Ciprofloxacine ou triméthoprime-sulfaméthoxazole	10 à 14 jours
Ostéomyélite	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos Et/ ou Doxycycline 100 mg x 2/j Pos Et/ ou triméthoprime-sulfaméthoxazole	Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5 mg/kg/j	NC
Neurorétinite	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos + Doxycycline 100 mg x 2/j Pos	Azithromycine Pos 10mg/kg J1 puis 5 mg/kg/j ou triméthoprime-sulfaméthoxazole	6 sem
Sd de Parinaud	Rifampicine 300 mg x 2/j Pos ou Ciprofloxacine ou triméthoprime-sulfaméthoxazole ou Erythromycine 500 mg x 4 /j	Rifampicine 20mg/kg/j ou Ciprofloxacine 20 à 30 mg/kg/j ou triméthoprime-sulfaméthoxazole ou Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	7 jours 7 à 14 jours 3 jours 14 jours
Angiomatose Bacillaire	Erythromycine 500 mg x 4 /j	Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	3 mois
Péliose Hépatique	Erythromycine 500 mg x 4 /j	Erythromycine 40 mg/kg/j en 4 prises par jour	4 mois

J. H. Parrott et al., "Central nervous system infection associated with Bartonella quintana: a report of two cases," Pediatrics, Sep. 1997

J. M. Rolain and D. Raoult, "Recommendations for Treatment of Human Infections Caused by Bartonella Species," Antimicrob. Agents Chemother., Jun. 2004.

Conclusion et perspectives



Thèse L.Ricco : Les formes de la maladie des griffes du chat chez l'enfant et l'adulte : description et analyse d'une série de 334 cas.

Merci de votre attention

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
Université de Toulouse
FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

Hôpital des Enfants